

Zur Frage der Therapiekontrolle nach 131-J-Behandlung der Schilddrüsen- überfunktion

von

Peter K. Landendörfer

aus

Herzogenaurach

1973

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin am Universitätskrankenhaus
der Universität Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Prof. Dr. med. Wolf

Zur Frage der Therapiekontrolle nach ^{131}I -Behandlung der Schilddrüsen- überfunktion

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Peter K. Landendörfer

aus

Herzogenaurach

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. L. Demling

Referent: Professor Dr. F. Wolf

Tag der mündlichen Prüfung: 30.8.1973

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung	1
2.	Methodik	4
2.1	Patientengut	4
2.2	Parameter zur Überprüfung der Stoff- wechsellage	5
2.2.1	Anamnese und klinischer Befund	5
2.2.2	Nuklearmedizinische Untersuchung	6
2.2.2.1	Radiojodtest	6
2.2.2.2	Serumaktivität	6
2.2.2.3	Serumthyroxinbestimmung	7
2.2.2.4	Szintigraphie	7
2.2.2.5	Bestimmung des Schilddrüsengewichts	8
2.2.2.6	Raffungsquotient	8
2.2.3	Laborchemische Daten	8
3.	Ergebnisse	9
3.1	Behandlungsergebnisse und Dosierung	9
3.2	Änderung der diagnostischen Parameter	12
3.2.1	Punktschema	12
3.2.2	Radiojodtest	14
3.2.3	Serumaktivität	18
3.2.4	T-4-Test	20
3.2.5	Raffungsquotient	22
	Diskussion	25
	Zusammenfassung	36
	Literaturangaben	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Einleitung:

Klinisch manifeste Hyperthyreosen äußern sich in einer vielfältigen Symptomatik aller Organsysteme. Vor Einführung von Radiojodisotopen war es nur schwer möglich, den Funktionszustand der Schilddrüse selbst zu erfassen wegen der unspezifischen Aussagekraft und Störanfälligkeit indirekter Parameter wie Grundumsatz PBJ, Serumcholesterinwerte usw.

1938 wurde die erste Funktionsanalyse der Schilddrüse mit Radiojod von HERTZ und ROBERTS (33) durchgeführt. Damit war es erstmals gelungen, die dynamischen Vorgänge in der Schilddrüse zu erfassen und damit die Pathophysiologie von Schilddrüsenerkrankungen gezielt zu bearbeiten.

Bis zu Beginn der vierziger Jahre war die Operation die einzige Form der kausalen Therapie. Mit ihr erreicht man eine abrupte Drosselung der Hormonproduktion durch Gewebsreduktion. Mit der Einführung der Radiojodtherapie 1942 durch HERTZ und ROBERTS, sowie HAMILTON und LAWRENCE (31,34), bei der vorwiegend die Betastrahlung des Isotops ^{131}J therapeutisch genutzt wird, trat die Therapie in eine neue Phase. ASTWOOD (1) begann etwa gleichzeitig als dritte therapeutische Möglichkeit die Behandlung mit antithyreoidalen Substanzen wie Thioharnstoff und Thiouracil, die in die Biosynthese der Schilddrüsenhormone eingreifen.

Die Radiojodtherapie wird, abgesehen von geringen Modifikationen, nach zwei Methoden durchgeführt: Die einzeitige Therapie,

die in den ersten Jahren der Radiojodtherapie am häufigsten angewandt wurde, versucht mit einer aus mehreren Parametern berechneten optimalen Aktivitätsdosierung die höchste Quote an Remissionen mit der niedrigsten Gesamtkörperbelastung zu erreichen. Die zunehmende Strahlenresistenz des Schilddrüsengewebes durch wiederholte Radiojoddosen wird hierbei umgangen. Diese Einzeithherapie erfuhr Einschränkungen und wird heute nur noch selten angewandt, da trotz des Vorteils der relativ kurzen Behandlungsdauer eine hohe Frequenz von Späthypothyreosen auftritt. Nach KLEIN (40,41) treten hierbei 10-30 %, nach EMRICH(23) nach 5 Jahren 20-30 %, nach zehn Jahren 30-40 % Hypothyreosen auf. Die Latenzzeit zwischen Therapie und Manifestation der Hypothyreose beträgt meist mehrere Jahre.

Deswegen wird heute meist der fraktionierten Radiojodtherapie mit mehrfachen Einzeldosen der Vorzug gegeben. Durch wiederholte Radiojoddosen in Abständen von wenigstens drei bis 4 Monaten tastet man sich an eine Rekompensation der hyperthyreoten Schilddrüse heran. Da die homöostatische Situation des Stoffwechsels nicht abrupt geändert wird, ist besonders bei der Behandlung der progredienten Ophthalmopathie dieser Methode der Vorzug zu geben. Dem Nachteil des langen Behandlungszeitraumes steht eine deutliche Senkung der Häufigkeit von Späthypothyreosen gegenüber. EMRICH (3) fand bei der fraktionierten Therapie nur noch 2 %, GORDON (29) 2,5 %, KLEIN und Mitarbeiter (40,57) weniger als 5 % Späthypothyreosen.

Heute gelten folgende, in Anlehnung an OBERDISSE (52) aufgestellten Indikationen, wobei die Reihenfolge von der Überwiegenden Radiojodtherapie übergeht in die alternative operative Therapie.

1. Diffuse Hyperthyreose ohne stärkere Schilddrüsenvergrößerung
2. Hyperthyreose mit progredienten Augensymptomen.
3. Überfunktionsrezidive nach Schilddrüsenresektion oder erfolgloser Behandlung mit antithyreoidalen Substanzen (Langzeitrisiko!)
4. Euthyreote Strumarezidive nach Strumektomie.
5. Toxische Adenome.
6. Knotenstrumen unter Berücksichtigung der Stoffwechsellage.

Kontraindiziert ist die Radiojodtherapie bei:

- a. Pubertätshyperthyreose.
- b. Gravidität und Laktation.

Wegen des Risikos der Späthypothyreosen ist eine exakte Überprüfung der Stoffwechsellage vor und im Verlauf der Radiojodtherapie erforderlich. In vorliegender Arbeit soll an einer Gruppe in der Abteilung für Nuklearmedizin behandelter Fälle geprüft werden, in wie weit nuklearmedizinische und laborchemische Parameter neben dem klinischen Befund zur Überprüfung der Schilddrüsenfunktion vor und im Verlauf einer Radiojodtherapie geeignet sind.

2. Methodik

2.1 Patientengut

Ausgewertet wurden 62 Patienten (58 Frauen und 4 Männer - ein Geschlechtsverhältnis von 14,5:1), die sich einer fraktionierten Radiojodtherapie unterzogen hatten. Es handelt sich um 10 Patienten mit autonomem Adenom, 31 Patienten mit hyperthyreoter Struma (16 mal nodöse, 15 mal diffuse) und 12 Patienten mit Hyperthyreose ohne Schilddrüsenvergrößerung.

	Adenom	Struma nodös	diffus	Hyperthyreose ohne Struma
♀ : ♂	19:2	16:2	15:0	12:0
Alter/Jahre	57,9 36-77	62,3 32 - 80		48,1 41 - 57
Exophthalmus	-	5	6	6
Rezidiv nach Strumektomie	2	5	2	-
Rezidiv nach Behandlung mit ATS ⁺	-	3	4	2

Tabelle 1: Alter und anamnestische Daten der untersuchten Patienten aufgeschlüsselt nach den verschiedenen Formen der Schilddrüsenüberfunktion

+ATS = Antithyreoidale Substanzen

2.2. Parameter zur Überprüfung der Stoffwechsellaage

- Berücksichtigt wurden:
1. Anamnese und klinischer Befund
 2. Nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden
 3. Laborchemische Daten

2.2.1 Anamnese und klinischer Befund

Die Auswertung der anamnestischen Angaben und klinischen Befunde erfolgte nach einem Punktesystem, das sich an das von BÜRNER (7, 8) anlehnt. (Siehe Tabelle II). Ähnliche Systeme entwickelten CROOKS, MURRAY und WAYNE (12), sowie MÜPERT (47). Im Rahmen der Computerdiagnostik wurden in jüngerer Zeit verschiedene, umfangreiche Punktesysteme entwickelt (54).

Symptome	Autoren
1. Blutdruck-Amplitude (60 mmHg und mehr)	BÜRNER, MÜPERT, eigene Untersuchungen
2. Pulsfrequenz (100 Min. und darüber)	BÜRNER, MÜPERT, e. U.
3. Systolikum	BÜRNER, MÜPERT, e. U.
4. Feinschlägiger Tremor	BÜRNER, MÜPERT, e. U.
5. Wärme, gut durchblutete Haut	BÜRNER, MÜPERT, e. U.
6. Exophthalmus	BÜRNER, MÜPERT, e. U.
7. Diarrhoe	MÜPERT, e. U.
8. Schwirren	MÜPERT, e. U.
9. Gewichtsabnahme	MÜPERT, e. U.
10. Haarausfall	MÜPERT

Tabelle II: Bewertbare Krankheitszeichen der Hyperthyreose

Der Schweregrad der Hyperthyreose wurde nach den genannten klinischen Symptomen in drei Intensitätsklassen unterteilt.

I	:	0 - 3	Symptome vorhanden
II	:	4 - 6	Symptome vorhanden
III	:	7 - 9	Symptome vorhanden

Bei der Intensitätsklasse I kann eine sichere Diagnose nur mit Hilfe einer ausreichenden Funktions- und Lokalisationsdiagnostik gestellt werden.

2.2.2 Nuklearmedizinische Untersuchung

2.2.2.1 Radiojodtest

Der Radiojodtest wurde als Zwei-, zeitweise als Dreiphasentest (HORST (35)) durchgeführt. Aus den 2, 24 und 48 Stunden nach peroraler Applikation von 20 bis 40 μCi ^{131}I mittels eines abgeschirmten Szintillationszählers gemessenen Impulsraten wird unter Berücksichtigung der Impulsrate der Tracerdosis die prozentuale Speicherung des Radionuklids in der Schilddrüse bestimmt.

Im Normalfall findet man nach	2 h	0 - 30 % der Dosis
	nach 24 h	30 - 60 % der Dosis
	nach 48 h	30 - 60 % der Dosis

2.2.2.2 Serumaktivität

Parallel dazu wurde als Parameter des intrathyreoidalen Jodumsatzes die Serumaktivität 48 Stunden nach Applikation der Testdosis bestimmt, die im Normalfall unter 0,3 % der Dosis/Liter Serum liegen soll.

2.2.2.3 Serumthyroxinbestimmung

Der T-4-Test ermöglicht die Bestimmung des Gesamtthyroxins unter Verwendung des Prinzips der "konkurrierenden Eiweißbindungsanalyse" (MURPHY und Mitarbeiter 1964 (48)). Das durch Alkoholfällung aus der Eiweißbindung gelöste Thyroxin eines Patientenserums wird mit ^{125}I -Thyroxin abgesättigtem Rinder-TBG inkubiert. Da spezifische Trägerproteine nicht zwischen markiertem und nichtmarkiertem (= patienteneigenem) Thyroxin unterscheiden können, wird in Abhängigkeit von der T-4-Konzentration im Patientenserum mehr oder weniger viel markiertes T-4 aus der Eiweißbindung verdrängt und als freies Thyroxin an einen Ionenaustauscher gebunden. Aus dem Verhältnis Gesamtaktivität/Restaktivität kann man auf die T-4-Serumkonzentration des Patienten schließen. Für die Untersuchungen wurden der T-4-Diagnostiksatzt TETRASOR B- ^{125}I ⁺¹(15) und das RESOMAT-T-4-TESTBESTECK⁺² (3) verwendet.

2.2.2.4 Szintigraphie

Die Szintigraphie erlaubt durch zeilenförmige Registrierung der Aktivitätsverteilung im Halsbereich die Ausdehnung oder Verlagerung von jodspeicherndem Drüsengewebe festzustellen und Zysten, Adenome, Malignome und jodspeichernde Metastasen durch ihre vom Normalen abweichende Jodakkumulation zu erkennen. Als Registriergerät diente ein 5-Zoll-Scanner (Szinti-

+1 Deutsche Abbott GmbH, 6507 Ingelheim/Rhein

+2 Byk-Mallinckrodt, Chem.Produkte GmbH 6051 Dietzenbach-Steinberg

MAT 2⁺³ und MAGNASCANNER 500⁺⁴).

2.2.2.5 Bestimmung des Schilddrüsengewichts

Das Gewicht der Schilddrüse wurde mit Hilfe der Formel von DOERING und KRAMER (18)

$$G = k \cdot \sqrt{F^3} \quad k = 0,326 \pm 0,04$$

bestimmt, wobei die Fläche der Schilddrüse bzw. bei Adenomen die Fläche der aktivitätsspeichernden Bezirke aus dem Szintigramm planimetrisch bestimmt wurde.

2.2.2.6 Raffungsquotient

Mit Hilfe der ermittelten Schilddrüsengröße und der maximalen Aktivitätsspeicherung einer Testdosis im Zweiphasentest wurde ein Raffungsquotient des Schilddrüsengewebes nach der Formel

$$RQ = \frac{\text{Maximalraffung}}{\text{Schilddrüsengewicht}} \% \text{ der Dosis/g}$$

definiert. Bei gesunden Schilddrüsen erhält man bei einem Normalgewicht von 25 bis 30 g (Variationsbreite 10-50 g (52)) und einer Maximalraffung von 50-60 % der Dosis einen durchschnittlichen Normalwert von 1-2 %/g.

2.2.3 Laborchemische Daten

Aus den routinemässig durchgeführten Laboruntersuchungen wur-

+3 Siemens AG, Bereich med.Technik, 8520 Erlangen, Henkestr.

+4 Picker GmbH, 4993 Espelkamp

de das Serumcholesterin in die Auswertung mit einbezogen.

3. Ergebnisse:

3.1. Behandlungsergebnisse und Dosierung

In Tabelle III sind Zahl, Frequenz und Höhe der therapeutischen Dosen zusammengefaßt. Im Mittel benötigten die autonomen Adenome 19,6 mCi, Hyperthyreosen mit nodöser Struma 17,6 mCi, mit diffuser Struma 11,9 mCi und Hyperthyreosen ohne Struma 9,9 mCi zum Erreichen der Remission.

Die applizierten Radiojoddosen wurden überwiegend ähnlich wie bei KLEIN (40) unter Berücksichtigung von Krankheitsverlauf, Schweregrad der Hyperthyreose, Vorhandensein einer progressiven Ophthalmopathie, Struma und deren szintigraphischer Beschaffenheit und dem Ergebnis des ^{131}J -Zweiphasenstudiums berechnet; alternativ sind bei Messung der effektiven Halbwertszeit die gebräuchlichen Formeln verfügbar (5,18).

Die Initialdosen betragen bei Klein:

bei Hyperthyreose ohne Struma 2,0 - 4,0 mCi

bei Hyperthyreose mit diffuser Struma 3,0 - 7,0 mCi

bei Hyperthyreose mit nodöser Struma 6,0 - 10,0 mCi

bei Hyperthyreose mit autonom. Adenom 4,0 - 15,0 mCi

Die Wiederholungsdosen waren grundsätzlich kleiner als die Initialdosen. In Einzelfällen waren vom szintigraphischen und funktionsdiagnostischen Ausgangsbefund her (besonders bei Knotenstruma) wesentlich höhere Dosen als angegeben (bis zu 30 mCi) erforderlich. Die Behandlungsdauer bis zur Normalisierung der

Zahl der Dosen	Hyperthyreose mit			Hyperthyreose		Autonom. Adenom
	nodöser Struma	diffuser Struma	ohne Struma	ohne Struma		
1	Fallzahl Dosis Mittl. Einzeldosis Mittl. Gesamtdosis	8 3,0 - 25,0 10,5 10,5	6 3,0 - 10,0 6,0 6,0	2 5,0 - 10,0 7,5 7,5	8 4,0 - 15,0 6,9 6,9	
2	Fallzahl Dosis Mittl. Einzeldosis Mittl. Gesamtdosis	4 3,0 - 15,0 8,0 16,0	5 2,0 - 5,5 3,2 6,5	3 2,0 - 6,0 3,5 7,0	8 3,0 - 14,0 8,7 17,4	
3	Fallzahl Dosis Mittl. Einzeldosis Mittl. Gesamtdosis	2 3,0 - 20,0 8,0 24,0	3 2,0 - 10,0 5,1 9,1	4 2,0 - 6,0 3,9 11,8	1 3,0 - 15,0 9,3 28,0	
4	Fallzahl Dosis Mittl. Einzeldosis Mittl. Gesamtdosis	2 3,0 - 20,0 4,9 19,6	1 5,0 - 10,0 6,5 25,8	3 2,0 - 6,0 3,3 13,2	2 3,0 - 17,0 6,5 26,0	
Mittlere Gesamtdosis		17,5	11,9	9,9	19,6	

Tabelle III: Zahl, Frequenz und Höhe der bis zur Remission benötigten Radiojod Dosen
in Milli-Curie

Stoffwechsellage (Tabelle IV) betrug im Durchschnitt 8 Monate. Die kürzeste Zeit betrug 6,7 Monate, die längste 25 Monate. In 3 Fällen des gesamten Untersuchungsgutes traten im Abstand von 3,4 und 6 Jahren erneut behandlungsbedürftige Rezidive auf.

Adenome	6,7
Strumen	
nodös	7,2
diffuse	10,2
insgesamt	8,7
Hyperthyreose ohne Struma	8,6

Tabelle IV: Durchschnittliche Behandlungsdauer in Monaten bis zur Normalisierung der Stoffwechsellage

In Tabelle V sind die Therapieergebnisse zusammengestellt. Nach der ersten Dosis trat bei 39 % aller Fälle eine bleibende Remission ein. Eine Verschlechterung des Anfangszustandes trat bei keinem der Patienten auf, eine Hypothyreose wurde im Patientengut bis jetzt noch nicht registriert.

	Zustand		
	gebessert	unverändert	verschlechtert
nach 6 Monaten	64 %	36 %	0 %
nach 12 Monaten	83 %	17 %	0 %

Tabelle V: Behandlungsergebnis

Die szintigraphische Auswertung der planimetrisch bestimmten Schilddrüsengröße ergab bei toxischen Adenomen und Hyperthyreosen mit Struma, daß während der Therapie bei keinem der Patienten eine Größenzunahme erfolgte. Bei nur 19 % blieb die Schilddrüse nach der Behandlung gleich. 83 % der Patienten mit toxischen Adenomen zeigten nach Beendigung der Therapie eine szintigraphisch unauffällige Schilddrüse oder einen "kälteren" bis "kalten", d.h. geringer oder nicht speichernden Bezirk an Stelle eines früher "heißen"Knotens. Eine Reduzierung der Struma erfolgte bei den nodösen hyperthyreoten Strumen in 77 %, bei den diffusen in 92 % der Fälle. Die mittlere Größenänderung betrug bei den toxischen Adenomen 18 cm^2 und bei den hyperthyreoten Strumen 9 cm^2 (entspricht nach der Formel von DOERING und KRAMER (18) einer mittleren Gewichtsreduzierung von 24,9 g, bzw. 8,8 g).

3.2 Änderung der diagnostischen Parameter

3.2.1 Punktschema

Der Schweregrad der Hyperthyreose zu Behandlungsbeginn wurde mittels des modifizierten Punktschemas bestimmt.

Die in einer Häufigkeit von über 50 % der Fälle beobachteten Leitsymptome beim autonomen Adenom waren:

1. Systolikum
2. Fingertremor
3. Blutdruckamplitude über 60 mmHg
4. Gewichtsabnahme (Abbildung 1a).

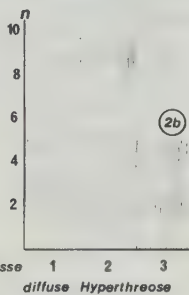
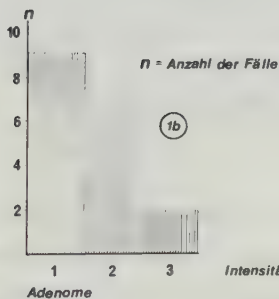
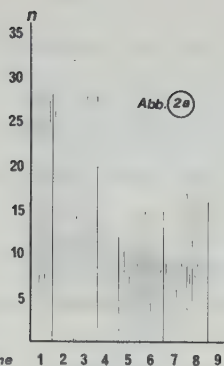
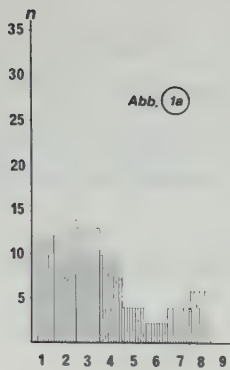


Abbildung 1a Punkteschema bei Beginn der Therapie von autonomen Adenomen

Abbildung 1b Verteilung der "Intensitätsklassen" bei autonomen Adenomen

1. Blutdruckamplitude über 60 mmHg
2. Systolikum
3. Fingertremor
4. Gewichtsabnahme
5. Pulsfrequenz über 100 Schläge/Min.
6. Schwirren
7. Diarrhoe
8. Schwitzen
9. Exophthalmus

Abbildung 2a Punkteschema bei Beginn der Therapie von diffusen Hyperthyreosen

Abbildung 2b Verteilung der "Intensitätsklassen" bei diffusen Hyperthyreosen

Die Aufteilung der Adenompatienten in "Intensitätsklassen" (Abbildung 1b) zeigt, daß sie sich meist in einem symptomarmen Zustand befanden, bzw. eine nur geringe klinische Intensität der hyperthyreoten Stoffwechsellage zeigten.

Bei diffuser Hyperthyreose waren die führenden Symptome, wie aus Abbildung 2a hervorgeht:

1. Systolikum
2. Blutdruckamplitude über 60 mmHg
3. Fingertremor
4. Gewichtsabnahme
5. Wärmeintoleranz und feuchte Hände
6. Exophthalmus

Bei der Zuteilung der Hyperthyreosen zu den "Intensitätsklassen" ergibt sich eine Häufung in Klasse II. (Abb. 2b), so daß mit Hilfe des Punkteschemas auf eine Hyperthyreose in ca. 2/3 der untersuchten Fälle geschlossen werden darf.

3.2.2 Radiojodtest:

In Abbildungen 3 bis 5 sind die 2, 24 und 48 Stundenwerte bei Adenomen, hyperthyreoten Strumen und Hyperthyreosen ohne Strumen vor und nach der Therapie zusammengestellt und die Häufigkeitsverteilung in Gruppen der Breite von 20 Prozent dargestellt. In Abbildung 9a sind die relativen Änderungen (vor der Therapie = 100 %) der Parameter des Zwei-Phasen-Tests mit Streuungen wiedergegeben. Daraus geht hervor, daß beim autonomen Adenom eine Abnahme der:

Abb. 3

Häufigkeitsverteilung des Radiojodtestes bei toxischen Adenomen

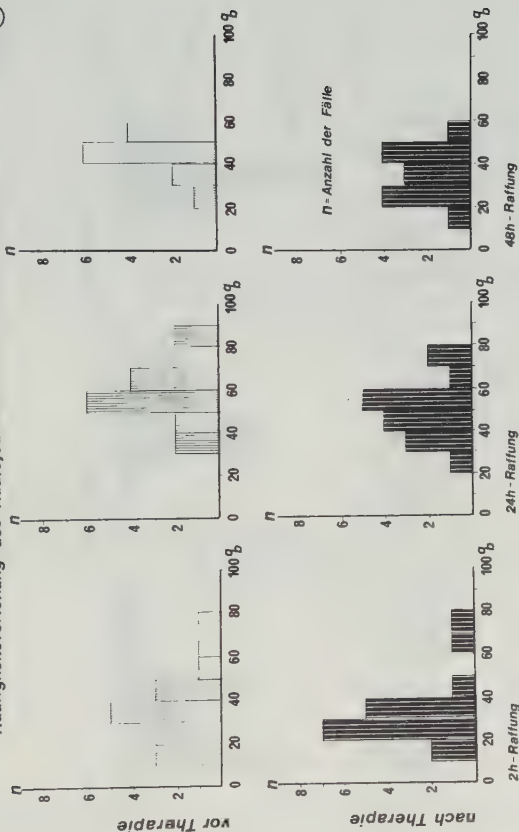


Abbildung 3

Häufigkeitsverteilung der prozentualen ^{131}J -Schilddrüsen-
raffung 2, 24 und 48 Stunden nach Gabe der Testdosis bei
autonemem Adenom vor und nach der Radiojodtherapie.

Häufigkeitsverteilung des Radiojodtestes bei hyperthyreoten Strumen Abb. 4

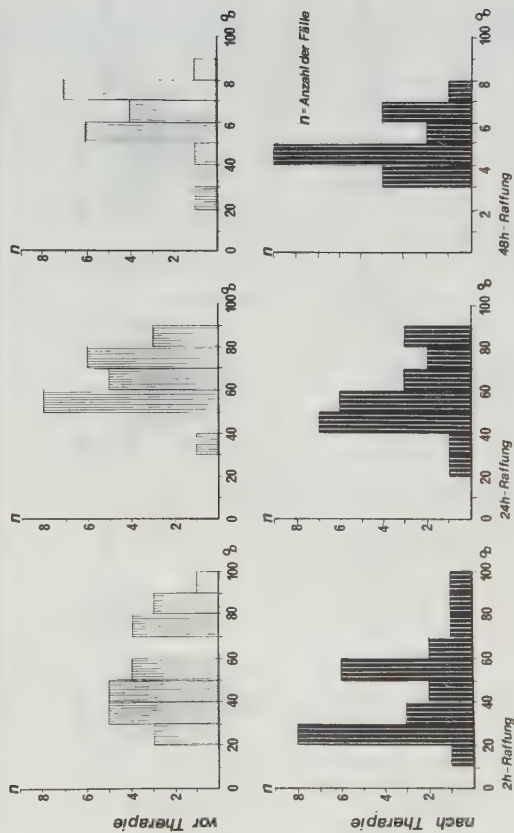


Abbildung 4 Häufigkeitsverteilung der prozentualen ^{131}I -Schilddrüsen-
raffung 2, 24 und 48 Stunden nach Gabe der Testdosis bei
hyperthyreoter Struma vor und nach der Radiojodtherapie.

Abb. 5

Häufigkeitsverteilung des Radiojodtestes bei Hyperthyreosen ohne Struma

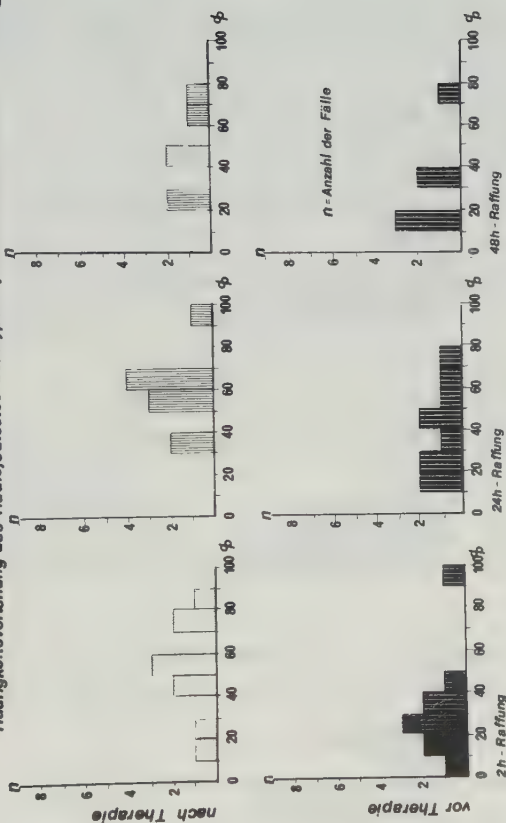


Abbildung 5

Häufigkeitsverteilung der prozentualen ^{131}J -Schilddrüsenraffung 2, 24 und 48 Stunden nach Gabe der Testdosis bei Hyperthyreose ohne Struma vor und nach der Radiojodtherapie.

- a. 2-Stunden-Raffung um 1,5 %
- b. 24-Stunden-Raffung um 6,1 %
- c. 48-Stunden-Raffung um 13,8 % erfolgt. (Abb.3)

Bei hyperthyreoter Struma ergibt sich eine mittlere Abnahme der

- a. 2-Stunden-Raffung um 8,5 %
- b. 24-Stunden-Raffung um 8,7 %
- c. 48-Stunden-Raffung um 19,9 % ($p < 0,001$). (Abb. 4)

Bei Hyperthyreosen ohne Struma nimmt im Mittel die

- a. 2-Stunden-Raffung um 40,5 % ($p < 0,01$)
- b. 24-Stunden-Raffung um 27,0 % ($p < 0,05$)
- c. 48-Stunden-Raffung um 30,0 % ab. (Abb. 5)

3.23 Serumaktivität

Die Änderung der Serumaktivität 48 Stunden nach Gabe der Testdosis zeigt Abbildung 6

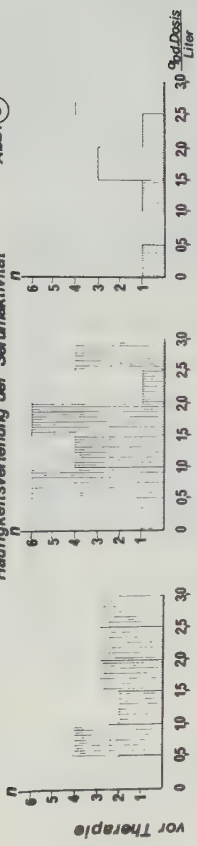
In allen Gruppen kommt es zu einer deutlichen Abnahme der pathologischen Plasmaaktivitätswerte mit Verschiebung der Häufigkeitsmaxima in den Normbereich (Abbildung 6).

Die relative Abnahme (vor der Therapie = 100 %) zeigt Abbildung 9 b. Sie beträgt im Durchschnitt bei

- a. autonomem Adenom 39,7 % ($p < 0,001$)
- b. hyperthyreoter Struma 38,6 % ($p < 0,001$)
- c. Hyperthyreose ohne Struma 65,8 % ($p < 0,001$)

Abb. 6

Häufigkeitsverteilung der Serumaktivität



n = Anzahl der Fälle

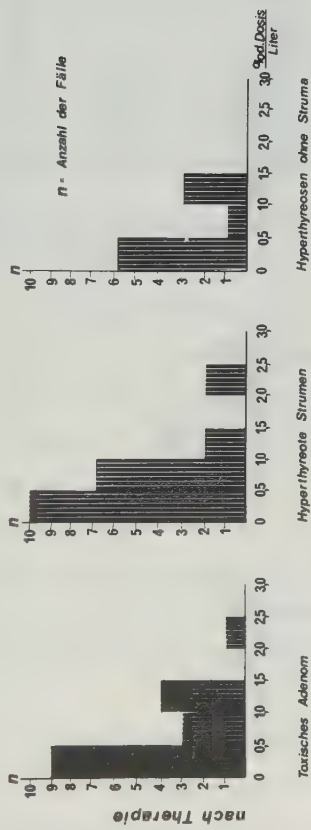


Abbildung 6

Häufigkeitsverteilung der Serumaktivität 48 Stunden nach Gabe der Testdosis bei autonomem Adenom, hyperthyreoter Struma und Hyperthyreose ohne Struma vor und nach der Radiojodtherapie.

3.2.4 T-4-Test

Der Schilddrüsenhormonspiegel im Blut, bestimmt mit dem T-4-Test, zeigt unter der Therapie in vorliegendem Kollektiv eine mittlere relative Abnahme der Werte bei:

- a. autonomem Adenom um 11,1 %
- b. hyperthyreoter Struma um 17,2 %
- c. Hyperthyreose ohne Struma um 28,9 %

im Vergleich zu den Werten vor der Therapie (Abbildung 9 c).

Da beim Grundkollektiv der Vergleich der Ergebnisse des T-4-Tests mit den anderen Parametern nur sehr unsicher korreliert, die Methode seinerzeit eben eingeführt war, sollte an einem unabhängigen Kontrollkollektiv die Aussagekraft des T-4-Tests überprüft werden. Andere Parameter wurden dabei nicht berücksichtigt. Es wurden dazu 39 Patienten ausgewählt (35 Frauen, 4 Männer), die im letzten Jahr (1972/73) nach Standardisierung der Untersuchungsmethode wegen diffuser Strumen mit Radiojod behandelt wurden und deren Therapie vorerst abgeschlossen ist.

Die Werte des Kontrollkollektivs zeigen eine signifikante Änderung der Werte vor und nach der Therapie. Die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt beim gesamten Kollektiv unter 0,01. Die relative Abnahme der Werte beträgt 20,8 %.

Bei der Aufteilung des Kontrollkollektivs in Patienten mit euthyreoter und hyperthyreoter Struma zu Beginn der Radiojodtherapie ergab sich eine signifikante Änderung der Werte

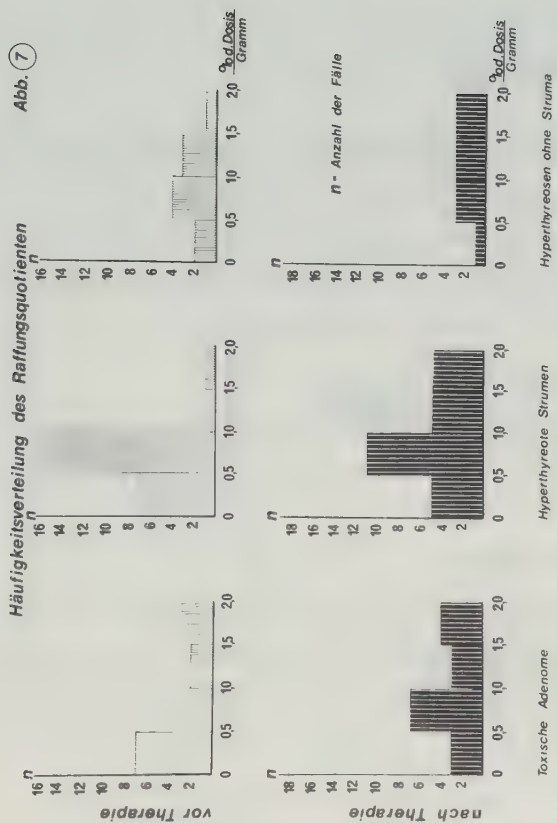


Abbildung 7 Häufigkeitsverteilung des Raffungsquotienten bei autonomem Adenom, Hyperthyreose mit und ohne Struma vor und nach der Radiojodtherapie.

nur bei den hyperthyreoten Strumen ($n = 10$). Bei einer mittleren Abnahme der Werte von 38,68 % liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit unter 0,01. Die mittlere Abnahme der Werte bei den 29 euthyreoten Strumen betrug 32,73 % ($p < 0,2$).

3.2.5 Raffungsquotient

Der Raffungsquotient als Ausdruck der Speicherkapazität des Schilddrüsengewebes ist bei den einzelnen Formen der Hyperthyreose unterschiedlich und kehrt nach erfolgreicher Radiojodtherapie wieder in den Normbereich zurück. Eine Zunahme des Quotienten erfolgte im Durchschnitt bei

- a. autonomem Adenom in 43,5 %
- b. Hyperthyreose mit Struma in 55,9 % ($p < 0,001$)
- c. Hyperthyreose ohne Struma in 51,4 % der Fälle.(Abb.7,9d).

3.2.6 Serumcholesterin

Das Serumcholesterin zeigt im Ansteigen seiner Werte einen Erfolg der Radiojodtherapie. Die mittlere relative Zunahme im Vergleich zum Cholesterinspiegel zu Beginn der Therapie beträgt im Mittel bei

- a. autonomem Adenom 35,1 % ($p < 0,001$)
- b. hyperthyreoter Struma 29,7 % ($p < 0,001$)
- c. Hyperthyreose ohne Struma 30,8 % ($p < 0,005$)

Der obere Normbereich (Max. 250 mg%) wurde in keinem der untersuchten Fälle überschritten (Abbildung 8 und 9 e).

Abb. 8

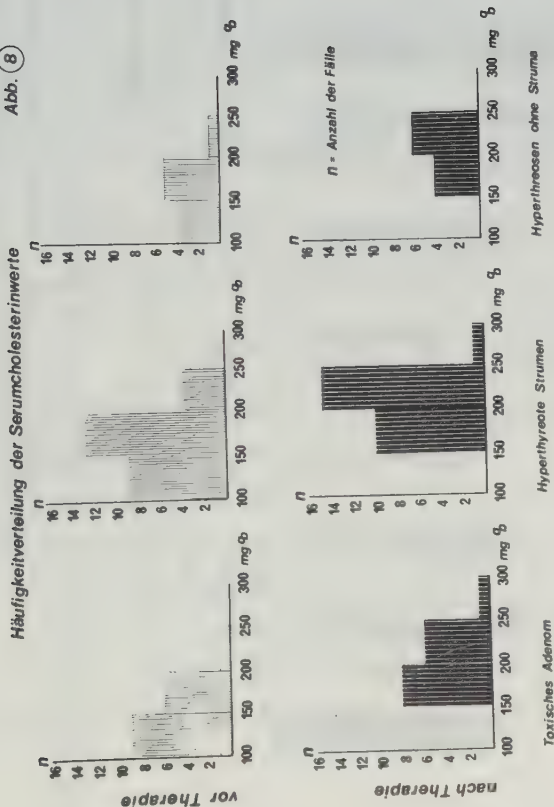


Abbildung 8 Häufigkeitsverteilung der Serumcholesterinwerte bei autonomem Adenom, hyperthyreoter Struma und Hyperthyreose ohne Struma vor und nach der Radiojodtherapie.

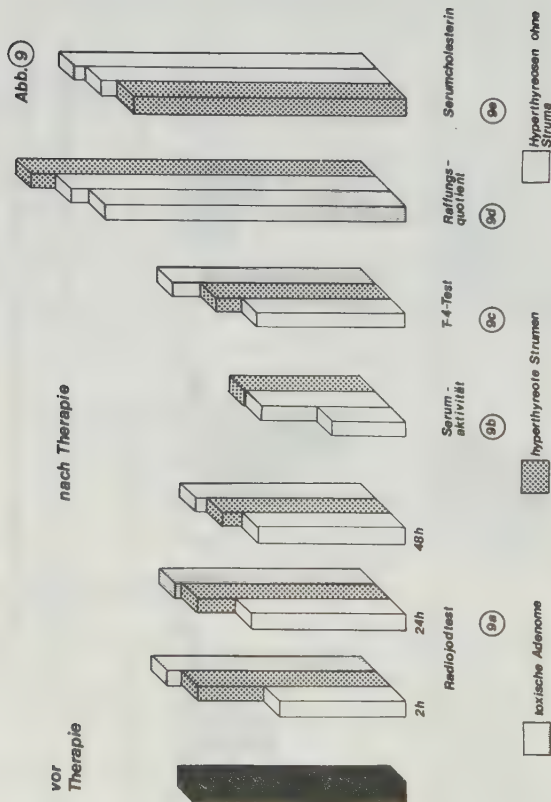


Abbildung 9a bis 9e Die relative Änderung der Werte des Zweiphasentests, der Serumaktivität, des T-4-Tests, des Raffungsquotienten und der Serumcholesterinwerte nach der Radiojodtherapie bei autonomem Adenom, hyperthyreoter Struma und Hyperthyreose ohne Struma (vor Therapie = 100 %)

Diskussion

Während die Radiojoddiagnostik der Schilddrüse mittels Zwei-Phasen-Test und Szintigraphie aussagekräftige Parameter zur Beurteilung der verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen liefert, besitzt das Radiojod-Stoffwechselstudium nach therapeutischen Eingriffen an der Schilddrüse, wie Operation, Radiojodtherapie und medikamentöser Behandlung, nur eine beschränkte Aussagekraft.

Von den Arbeiten, die sich mit der posttherapeutischen Änderung des Radiojodstoffwechsels befassen, seien folgende genannt: SOLEY (65), FREEDBERG (26), BAUER (2), MYANT (49), HORST (35), LARSSON (45), MC CULLAGH (46), ELLER (21), DOMNITZ (19), EINHORN und HASTARD (20), MYHILL (50), BURNETT (11), OBERDISSE (52), SCHNEIDER (58).

Eine der vorliegenden Auswertung ähnliche Untersuchung wurde für den norddeutschen Raum mit vorwiegend diffusen hyperthyreoten Strumen von SCHNEIDER (58) durchgeführt. Es erschien deshalb sinnvoll, in unserem Einzugsgebiet mit mehr knotigen hyperthyreoten Strumen und autonomen Adenomen die Aussagekraft der einzelnen Parameter der Schilddrüsendiagnostik zu prüfen und zu vergleichen.

Das vorliegende Krankengut wurde überwiegend fraktioniert behandelt, um die strahlenbedingte Späthypothyreose zu vermeiden. Endgültige Aussagen, in wie weit sie bei diesem Patientengut trotzdem auftrat, können wegen der teilweise relativ kurz nach Ende der Radiojodtherapie erfolgten Auswertung noch nicht gemacht werden. Soweit bislang beurteilbar, ist die Inzidenz gering bis

sehr gering.

Während zum Erreichen eines normalen Funktionszustandes bei allen Formen der Hyperthyreose nie mehr als 4 Dosen Radiojod benötigt wurden, zeigen sich deutliche Unterschiede in der Höhe der erforderlichen therapeutischen Dosen bei den einzelnen Arten der Schilddrüsenüberfunktion. Bei den diffusen, strahlentherapeutisch bekanntermaßen besser zugänglichen Strumen beträgt die mittlere Gesamtdosis 11,9 mCi (6,0 - 9,1 mCi), bei den nodösen dagegen 17,6 mCi (10,5 - 24,0 mCi). REINWEIN (55) benötigte im Einzugsgebiet von Düsseldorf für diffuse Strumen 7,5 mCi (2,5 - 18,0 mCi) und für nodöse durchschnittlich 9,0 mCi (4,0 - 23,0 mCi). Bei einem anderen Patientenkollektiv desselben Autors (56) betrug die notwendige therapeutische Dosis für diffuse Strumen 7,1 mCi (2,5 - 22,0 mCi) und für Knotenstrumen 8,9 mCi (2,5 - 24,0 mCi). BILLION (4) gibt für diffuse Strumen eine mittlere Gesamtdosis von $6,9 \pm 3,6$ mCi, für nodöse Strumen $13,1 \pm 6,3$ mCi an. Die von KLEIN (45) benötigten Radiojoddosen liegen bei Hyperthyreosen mit Struma ohne Trennung in diffuse und nodöse Formen zwischen 7,7 und 17,0 mCi. Hyperthyreosen ohne Struma benötigen in der Beobachtungsgruppe eine mittlere Gesamtdosis von 9,9 mCi (7,5 - 13,2 mCi). Bei REINWEIN (55) 3,7 - 7,6 mCi; 5,4 mCi (56); bei KLEIN (40) 3,7 - 15,0 mCi. Das Punktschema, das zu Beginn der Therapie zur Diagnose mit herangezogen wurde, erweist sich am zuverlässigsten bei den Fällen von Hyperthyreose mit und ohne Struma. Hier zeigt sich bei weit mehr als der Hälfte der Patienten eine klinische Symptomatik, die auf eine hyperthyreote Stoffwechsella-

schließen läßt. Ähnliches stellten auch BÜRNER (8) und MÜPERT (47) an ihrem Beobachtungsgut fest. Die Kontrolle des Therapieverlaufs an Hand der genannten Parameter zeigt bei vergleichender Wertung folgende Unterschiede und Übereinstimmungen. Zu besprechen sind zunächst diffuse Hyperthyreosen, anschließend die beobachteten Fälle von Adenomen.

Das Verhalten des Radiojodstoffwechsels ändert sich bei den untersuchten Schilddrüsenerkrankungen am deutlichsten bei den Hyperthyreosen ohne Struma mit einer Abnahme der 2-h-Werte um durchschnittlich 40,5 %, bei den hyperthyreoten Strumen dagegen nur um durchschnittlich 8,5 %. Gerade bei den hyperthyreoten Strumen zeigen sich nach der Therapie noch relativ viele hochnormale Jodaufnahme-Werte. Da die Untersuchung des Therapieerfolges bei diesem Kollektiv teilweise kurze Zeit nach Beendigung der Radiojodtherapie erfolgte, können die Werte des Radiojodtests nur bedingt herangezogen werden. Nach Meinung von SCHNEIDER (58) und HORST (35) und DOMNITZ (19) sollte man für die erste Zeit nach Abschluß der Therapie im allgemeinen nur die 2-Stundenwerte des Radiojodtests berücksichtigen. Eine ausreichende Bremsung der Oberfunktion zeigt sich bei Raffungswerten von 35-40 % der Testdosis. Die 48-Stunden-Werte besitzen erst nach längerer Zeit eine diagnostische Aussagekraft. Im eigenen Material erfolgt eine statistisch gesicherte Änderung der 48-Stunden-Werte sowohl bei hyperthyreoten Strumen (19,9 %) als auch bei Hyperthyreosen ohne Schilddrüsenveränderungen (30,0 %). Die Zahl der Fälle, die eine Normalisierung ihres Jodstoffwechsels im Zweiphasenstudium erfahren, nimmt mit den Jahren nach der Be-

handlung zu. Nach Erreichen der klinischen Euthyreose läßt sich das Verhalten des Radiojodstoffwechsels nach den langfristigen Beobachtungen von HORST (35) und SCHNEIDER (58) in drei Gruppen einteilen:

1. Bei einer kleinen Gruppe normalisiert sich nach der Therapie in den darauffolgenden Monaten der Radiojodstoffwechsel in beiden Phasen.
2. In der zahlenmässig stärksten Gruppe zeigt die Jodaufnahme der Schilddrüse zwar bald normale oder hochnormale Werte, die Jodumsatzgeschwindigkeit dagegen ist nach der Therapie häufig über längere Zeit höher als vor der Therapie.
3. In einigen Fällen bleiben auch nach längerem Bestehen des erreichten euthyreoten Zustandes beide Phasen des Radiojodstoffwechsels erhöht.

Der Vollständigkeit halber seien in Tabelle VI die neben der Radiojodtherapie wichtigsten, den Radiojodstoffwechsel der Schilddrüse beeinflussenden Einwirkungen, zusammengestellt.

Schilddrüsenfunktion	
Steigerung	Hemmung
Schwangerschaft (43)	Jod in anorganischer oder organischer Form
Jodmangel	Thyreostatika
Jodarme Diät	Thiocyanathaltige Nahrungsmittel (bestimmte Kohlarten, Erbsen und Soja)
Absetzen von Thyreostatika	Schilddrüsenhormone
	Medikamente (PAS, Cortison,

Sulfonamide, orale Antidiabetika)
(59, 22, 36, 69, 67, 60)

Tabelle VI Einfluß verschiedener Substanzen auf die Radiojodaufnahme und -abgabe der Schilddrüse.

Eine Verminderung der vor der Therapie erhöhten Serumaktivität 48 Stunden nach Gabe der Testdosis kann sowohl bei hyperthyreoten Strumen als auch bei Hyperthyreosen ohne Struma gesichert werden. Mit einer Abnahme von durchschnittlich 65,8 % liegen die Hyperthyreosen ohne Struma deutlich vor den hyperthyreoten Strumen mit im Mittel 38,5 %. Nicht nachgeprüft werden konnte die Beobachtung, die SCHNEIDER (58) bei seinem Untersuchungsgut gemacht hatte, daß die mittlere 48-Stunden-Serumaktivität im ersten Vierteljahr praktisch unverändert bleibt und nach 1 Jahr um ca. 60 % ihres Ausgangswertes steigt, im Verlaufe von etwa 2 Jahren wieder zum Ausgangswert zurückkehrt. Erst nach 7 Jahren stellte sich bei der von ihm untersuchten Gruppe ein Plateau ein, das aber wesentlich höher lag als bei Schilddrüsengesunden. Die meisten radiojodbehandelten Patienten behalten demnach über lange Zeit pathologische Werte des Zweiphasentestes und der 48-Stunden-Serumaktivität bei, obwohl klinisch keine Symptomatik einer Schilddrüsenüberfunktion feststellbar ist.

Als Ursache dieser Diskrepanz zwischen erhöhter Radiojodaufnahme mit beschleunigtem Jodumsatz und klinischer Normalisierung wird eine partielle Jodfehlverwertung diskutiert, die u.U. schon vor Beginn der Radiojodtherapie bestand und die sich nach der Therapie verstärkt.

Zur Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen und zur Verlaufskontrolle nach Radiojodtherapie stehen seit einigen Jahren über den Zwei-Phasentest hinaus als weitere nuklearmedizinische

sche Methoden der Trijodthyroninbindungstest und die Bestimmung des Gesamtthyroxins im Serum zur Verfügung. Beim Trijodthyroninbindungstest wird aus der freien Hormonbindungskapazität der Serumeiweißkörper für radioaktiv markiertes, exogen zugesetztes T-3 indirekt auf die Hormonkonzentration des Serumgeschlossen. Dem Verfahren liegt zugrunde, daß die Bindungsstellen der Transthyronine bei Überfunktion der Schilddrüse vermehrt, bei Unterfunktion geringer besetzt sind. Exogen zugeführtes, radioaktiv markiertes T-3 wird daher entsprechend der Stoffwechsellage - bei Überfunktion gering, bei Unterfunktion in größerem Ausmaß - an die Trägerproteine gebunden. Die Bestimmung des Gesamtthyroxins im Serum beruht auf dem Prinzip der kompetitiven Proteinbindung zwischen markiertem und patienteneigenem Thyroxin an definierte Mengen Thyroxinbindenden-Globulins. Gegenüber der lange gebräuchlichen Hormonjodbestimmung mittels PB-127-J liegt der Vorteil darin, daß beim T-4-Test die Thyroxinmenge im Serum nicht mehr anhand des Jodgehalts gemessen wird. Über die verschiedenen Einflußmöglichkeiten auf den Gesamtthyroxinspiegel im Serum gibt Tabelle VII Auskunft.

Gesamtthyroxinspiegel	
erhöht	erniedrigt
Gravidität	Connatales TBG-Mangelsyndrom
Einnahme von Östrogenen	Dekompensierte, progressive
Einnahme von östrogenhaltigen Ovulationshemmern	Lebercirrhose
Akutes Stadium der Hepatitis	Chronische Nierenerkrankungen
Dystrophische Schübe	bei großem Eiweißverlust
Phenylbutazon	Längere Einnahme von Trijodthyronin
Hydantoin	Plasmocytom bei Para- und Hyperproteinämie (17,16,9,15)
L-Thyroxin	

Tabelle VII Beeinflussung der Gesamtthyroxinbestimmung

Während z.B. bei hypoproteinämischen Erkrankungen wie metastasierenden Malignomen, schweren Nephrosen usw., die Werte des T-3-in vitro-Tests erhöht sind, werden bei denselben Krankheiten erniedrigte T-4-Werte gefunden. Ein aus diesem gegensinnigen Verhalten der beiden Testverfahren ermittelter Index ("freier" Thyroxin-Index, T-7-Index) ermöglicht bei einer Treffsicherheit von annähernd 98 % Rückschlüsse auf die wahre Stoffwechsellage und soll dem freien, stoffwechselaktiven Thyroxinanteil parallel gehen (43, 24, 59).

In vorliegender Auswertung wurde zur Verlaufskontrolle der T-4-Test verwendet. Viele Autoren weisen auf seine hohe Treffsicherheit hin (BRASE 95 %, R.T.BAUER 80,4 %, SMITH 88 %, GODWIN 76,6 %, H.E.Bauer 88,6 %). GLAUBITT (28) stellte allerdings fest, daß bei Hyperthyreosen eine erhöhte Konzentration des Gesamtthyroxins im Serum zwar deutlich häufiger auftritt als bei Euthyreosen, der T-4-Test allein jedoch eine exakte Diagnose nicht ermöglichen kann.

Beim Grund-Kollektiv fand sich sowohl bei den hyperthyreoten Strumen als auch bei den Hyperthyreosen ohne Strumen eine Abnahme der T-4-Werte nach Radiojodtherapie. Die Befunde weisen jedoch wegen methodischer Anfangsmängel eine ungewöhnlich breite Streuung auf; eine statistische Oberprüfung blieb unbefriedigend. Beim deshalb zusätzlich untersuchten Kontrollkollektiv zeigte sich eine signifikante Änderung um 20,8 % nach der Therapie (Irrtumswahrscheinlichkeit unter 0,1 %). Aufgeschlüsselt nach hyperthyreoten und euthyreoten Strumen ergab

sich eine signifikante Änderung der Werte um 38,7 % $\pm$ 3,3 bei hyperthyreoten und um 32,7 % $\pm$ 2,2 bei euthyreoten Strumen. Im Gegensatz zu dem ungleichmässigen Verhalten des Zwei-Phasentests ist somit eine brauchbare Kenngröße zur Beurteilung des Therapieerfolgs gegeben, wenn auch für die biologische Wirksamkeit nur der freie T-4-Anteil entscheidend ist, über den zunächst keine Information gegeben werden kann.

Durch die Definition des Raffungsquotienten wird versucht einen Einblick in die Jodspeicherfähigkeit des Schilddrüsengewebes, normiert pro Gramm Organgewicht, zu gewinnen. Vorliegende Untersuchung zeigt, daß im hyperthyreoten Zustand eine erheblich geringere Speicherfähigkeit besteht als im euthyreoten. Zwar liegt gerade bei einem Teil der Strumen ein deutlich vergrößertes Volumen vor, die Annahme aber, daß daraus auch ein erhöhtes Jodspeichervermögen resultiert, ist falsch. Histologische und histochemische Untersuchungen von DIEZEL (16) an Strumen und toxischen Adenomen haben gezeigt, daß es mit der starken Ausschwemmung von Schilddrüsenhormonen sowohl bei der Struma basedowifcata als auch beim autonomen Adenom zu einer Abflachung der nicht an der Stoffwechselaktivität beteiligten Follikel-Epithelien kommt, deren Funktion schließlich völlig unterdrückt wird. Von einer gleichmässig über alle Zellen verteilten Aktivitätssteigerung kann nicht gesprochen werden. Durch die Radiojodbehandlung steigt die Speicherfähigkeit der Follikelepithelien wieder an. Es ist aber noch nicht erwiesen, ob es sich hierbei nur um eine Steigerung der Speicherfähigkeit der funktionstüchtigen Zellen handelt oder ob die unterdrückte Speicherfähigkeit im hyperthyreoten Zustand reversibel ist.

In vorliegenden Ergebnissen ergibt sich ein signifikanter Unterschied der Werte vor und nach der Radiojodtherapie nur bei den Hyperthyreosen mit Struma (Zunahme um 55,8 %). Die Tendenz zur posttherapeutischen Steigerung des Raffungsquotienten ist bei allen Krankheitsgruppen erkennbar. Für eine exakte individuelle Dosisberechnung wäre die Kenntnis der Strahlenempfindlichkeit der Schilddrüse von Bedeutung. Mit Hilfe des definierten Raffungsquotienten kann, wenn auch mit einigem methodischen Aufwand, auf diese geschlossen werden.

Die Verwendung indirekter Parameter, wie Serumcholesterin, Grundumsatz, alkalische Phosphatase usw., stellt im Zusammenhang mit nuklearmedizinischen Untersuchungen nach Meinung von EMRICH, KLEIN, KROSKEMPER, KUTZIM, REINWEIN und STUDER u.a. (24, 14, 63) eine wertvolle Ergänzung zur Therapiekontrolle dar. Sich aber lediglich auf diesen Parameter zu verlassen, ist unzulässig und heute nicht mehr gebräuchlich. Besonders die Untersuchung des Serumcholesterins zeigt im eigenen Material deutlich signifikante Anstiege der Werte nach erfolgreicher Radiojodtherapie.

Das autonome Adenom nimmt eine Sonderstellung im Krankheitsbild der Schilddrüsenüberfunktion ein. Charakteristisch ist die von der hypophysären Regulation völlig unabhängig gewordene Hormonproduktion. Im kompensierten Stadium liegt keine nennenswerte gesteigerte Stoffwechselaktivität der Schilddrüse vor. Die Funktion des übrigen Schilddrüsengewebes ist erniedrigt, aber noch nicht ganz aufgehoben. Beim dekompensierten Adenom dagegen entsteht der hyperthyreote Stoffwechselzu-

stand dadurch, daß das Adenom eine den täglichen Bedarf des Organismus überschreitende Hormonmenge produziert und das restliche Schilddrüsengewebe inaktiviert. Pathologisch-anatomisch handelt es sich um einen umschriebenen, abgekapselten Bereich im Gewebe der Schilddrüse.

Mittels Radiojodtherapie kann das autonome Adenom gut beeinflusst werden. Die benötigten Radiojoddosen liegen im eigenen Material mit 19,6 mCi (6,9 - 26,0 mCi) deutlich über den benötigten Radiojoddosen für diffuse Strumen, jedoch etwas niedriger als für nodöse. KLEIN (40) benötigte zwischen 7,7 und 17,0 mCi, FREY (27) zwischen 7,0 und 26,0 mCi. Die im Durchschnitt erforderliche Gesamtradiojoddosis bei OBERDISSE (52) betrug 11,0 mCi.

Das Punkteschema, das zu Beginn der Therapie erstellt wurde, ist bei Adenomen nur in sehr beschränktem Maße zu verwenden. Die klinische Symptomatik ist nach vorliegenden Untersuchungen häufig unauffällig, symptomarm oder monosymptomatisch, Augensymptome fehlen stets. Ähnliches stellten auch BÜRNER (8) und MÜPERT (47) fest.

Die Schilddrüsenraffungswerte im Radiojod-Zweiphasentest stellen sich bei den autonomen Adenomen in vorliegendem Untersuchungsgut vor der Radiojodtherapie meist unauffällig dar. Dagegen liegen deutlich erhöhte Werte der Serumaktivität im Mittel um 1,7 % pro Liter vor. Beide Parameter zeigen nach Beendigung der Radiojodtherapie eine Abnahme der Werte. Besonders stark sinken die Werte der Serumaktivität auf durchschnittlich 0,8 %/l. Über die Treffsicherheit des Radiojodstoffwechselstudiums für diese Gruppe liegen unter anderem Untersuchungen von KLEIN (42), SEED (61) und SKILLERN (64)

vor. KLEIN fand bei 17 % der untersuchten Adenome eine unauffällige Hormonphase. Die Ursache liegt nach seiner Meinung darin, daß beim Adenom ein größerer Jodpool oder eine Verschiebung des Verhältnisses T-3 : T-4 vorliegt. Der intrathyreoidale Jodumsatz ist beim Adenom regelmässig beschleunigt. Da eine Umsatzbeschleunigung jedoch auch bei Schilddrüsenentzündungen vorkommen kann, sollte mit Hilfe des Zweiphasentests allein ohne vorangehende Suppression, bzw. Stimulation noch keine Diagnose gestellt werden. Die periphere Stoffwechselsituation kann wohl wegen des unbekannten, möglicherweise erheblichen Trijodthyroninanteils an der Überproduktion durch den T-4-Test nur begrenzt erfaßt werden. Beim untersuchten Kollektiv zeigte sich nur eine geringe Änderung der T-4-Werte nach Beeindigung der Therapie, allerdings lagen die Werte vor der Therapie bereits häufig im oberen Normbereich.

Morphologisch findet man beim Adenom infolge übermässiger Ausschwemmung von Hormonen aus der Schilddrüse eine Abflachung der nicht an der Aktivität beteiligten Follikeln, welche nach erfolgreichen therapeutischen Eingriffen beseitigt wird. Der Raffungsquotient steigt bei den untersuchten Adenomen deutlich (im Mittel um 43,5 %). Besonders auffällig ist der stark erniedrigte Quotient vor der Radiojodtherapie bei fast allen Fällen und die günstige therapeutische Beeinflussung des Adenoms. Ähnliches gilt für das Serumcholesterin, welches bei vorliegendem Patientengut infolge der Radiojodtherapie in den Normbereich zurückkehrt.

Zusammenfassung

An Hand der Untersuchungsergebnisse von 62 überwiegend fraktioniert radiojodbehandelten hyperthyreoten Patienten wurde die Leistungsfähigkeit nuklearmedizinischer und klinischer Parameter zur Therapiekontrolle verglichen. Ein Punkteschema, erstellt aus Anamnese und klinischer Symptomatik, diente zur Ermittlung des Schweregrades der Hyperthyreose. Von den Funktionsuntersuchungen des Schilddrüsenstoffwechsels wurden der Zweiphasentest einschließlich der Serumgesamtaktivitätsbestimmung 48 Stunden nach Radiojodgabe durchgeführt. Bei vorliegendem Material haben wegen der kurz nach Abschluß der Radiojodtherapie erfolgten Untersuchung besonders die 2-Stundenraffungswerte besondere Bedeutung, welche sich bei Hyperthyreosen ohne Struma um 40,5 %, bei Hyperthyreosen mit Struma um 8,5 % ändern. 48-Stundenwerte zeigen zwar eine statistisch gesicherte Abnahme, besitzen jedoch erst nach längerer Zeit eine diagnostische Aussagekraft. Die Serumaktivität 48 Stunden nach Gabe der Testdosis nimmt bei hyperthyreoten Strumen im Mittel um 38,5 %, bei Hyperthyreosen ohne Struma mit durchschnittlich 65,8 % nach erfolgreicher Therapie ab. Die Gesamtthyroxinkonzentration im Serum wurde mit Hilfe des T-4-Tests bestimmt. Beim Grundkollektiv fanden sich in beiden Krankheitsgruppen eine Änderung der T-4-Werte nach der Therapie. Ein zusätzlich untersuchtes Kontrollkollektiv erbrachte eine signifikante Änderung der Werte bei hyperthyreoten Strumen um 38,7 % und bei euthyreoten Strumen um 32,7 %. Um einen Einblick in die Speicherkapazität des Schilddrüsengewebes zu erhalten, wurde ein Raf-

fungsquotient definiert, der die prozentuale Konzentration an Radiojod pro Gramm Schilddrüsengewebe darstellt. Bei allen untersuchten Krankheitsgruppen ist die Tendenz zur posttherapeutischen Steigerung erkennbar. Getrennt davon wurde das autonome Adenom wegen seiner Sonderstellung bei hyperthyreoten Stoffwechselzuständen betrachtet. Sowohl im 2-Phasentest als auch bei der Bestimmung der Serumaktivität zeigte sich nach der Therapie eine Abnahme der Werte, begrenzt erfaßbar ist nach untersuchtem Kollektiv die Gesamthyroxinmenge im Serum. Eine deutliche posttherapeutische Zunahme erfolgte bei der Untersuchung des Raffungsquotienten.

Eine leistungsfähige Therapiekontrolle ist nur möglich, wenn verschiedene Funktionsmethoden der Nuklearmedizin, wie Radiojodtest und T-4-Test, in Kombination mit indirekten Laborparametern und einer exakten klinischen Beobachtung durchgeführt werden.

Anhangstabelle des Kontrollkollektivs des Parameters T-4

N	T-4 vor	T-4 nach	% nach/Vor	T-4 vor/nach
1	13,5	7,0	51.851	6,50
2	17,5	10,6	60.571	6,90
3	14,3	10,5	73.426	3.80
4	15,3	6,2	40.522	9.10
5	16,6	12,4	74.698	4.20
6	15,4	12,0	77.922	3.40
7	19,2	6,9	35.937	12.30
8	16,2	13,4	82.716	2.80
9	20,5	9,5	46.341	11.00
10	14,3	9,9	69.230	4.40
11	11,1	11,4	102.702	0.30
12	8,1	8,7	107.407	0.60
13	6,1	2,3	37.704	3.80
14	8,0	5,2	64.999	2.80
15	9,1	7,8	85.714	1.30
16	10,1	6,1	60.396	4.0
17	12,6	9,5	75.396	3.1
18	4,1	6,8	165.853	2.7
19	13,3	5,2	39.097	8.1
20	6,5	7,5	115.384	1.0
21	12,5	6,4	51.199	6.1
22	10,4	8,7	83.653	1.7
23	8,3	11,0	132.530	2.7
24	4,3	5,5	127.906	1.2
25	8,0	6,7	83.749	1.3
26	5,6	2,9	51.785	2.7
27	8,9	7,3	82.022	1.6
28	12,2	6,0	49.180	6.2
29	12,6	7,2	57.142	5.4
30	11,1	11,2	100.900	0.1
31	10,6	8,9	83.962	1.7
32	4,7	9,1	193.617	4.4
33	5,9	4,0	67.796	1.9
34	7,9	7,3	92.405	0.6
35	13,6	7,8	57.352	5.8
36	8,2	9,1	110.975	0,9
37	5,1	4,0	78.431	1.1
38	6,5	5,0	76.923	1.5
39	10,7	4,1	38.317	6.6

N 1-10 : Patienten mit hyperthyreotem Stoffwechselzustand bei
Therapiebeginn

N 11 - 39 : Patienten mit euthyreotem Stoffwechselzustand
bei Therapiebeginn

Statistische Auswertung

1) Gesamtkollektiv

N = 39
 $\bar{x}$ = 3.02
s = 1.714
t = 5.1
p 0.001

2) Euthyreotes Kollektiv

N = 29
 $\bar{x}$ = 2.79
s = 2.17
t = 1.29
p 0.2

3) Hyperthyreotes Kollektiv

N = 10
 $\bar{x}$ = 6.44
s = 3.31
t = 1.95
p 0.1

N = Anzahl der Fälle

$\bar{x}$ = Mittelwert des Kollektivs

s = Standardabweichungen von $\bar{x}$

t = Signifikanz von $\bar{x}$

p = Zufallswahrscheinlichkeit der Werte T-4 vor/nach

1. ASTWOOD, E.B., J.Sullivan, A.Bisell, R.Ryslowitz:
Action of certain sulfonamids and of thiourea
upon the function of the thyroid gland of the
rat.
Endocrinology 32, 210 (1943)
2. BAUER, K.F.:
131-J uptake in Treatment Hyperthyreoidism
Amer.J.med.Sci 223, 495 (1952)
3. BYK-MALLINCKRODT:
Beschreibung des RES-O-MAT T-4 J-125 Diagnostik-
satzes
4. BILLION, H.:
Dosierung und Dosisseffekt bei der Radiojodtherapie
der Schilddrüsenerkrankungen.
Fortschr. Röntgenstr. 88, 731 (1958)
5. BLOMFIELD, G.W., et al:
Treatment of thyreotoxicosis with J-131.
A review of 500 cases.
Brit.med.J. 1, 63 (1958)
6. BLOMFIELD, G.W., et al:
Treatment of thyreotoxicosis with J-131
Brit.med.J. 10, 5114 (1959)
7. BÜRNER, W., M. Lautsch, E. Moll:
Diagnostik der Schilddrüsenerkrankungen. Bedeutung
der Anamnese und der klinischen Symptomatik
Med. Welt 16, 18 (1965)
8. BÜRNER, W., M. Lautsch, E. Moll, E. Rauh:
Verbesserung der klinischen Hyperthyreosedia-
gnostik mit Hilfe eines einfachen Punktsystems
DMW 93, 2173 (1968)
9. BRASE, A.:
Gesamtthyroxinbestimmung im Serum als In-vitro-
Test in der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.
7. Jahrestagung der Ges. für Nuklearmedizin 1969
10. BROGEL, H.:
Die Behandlung der Thyreotoxicose mit radioaktivem
Jod.
DMW 81, 135 (1956)
11. BURNETT, G.R., H.C. van Buren, W.W. Faloon:
Low serum PBJ values with clinical euthyreoidism
in 131-J treated thyreotoxicosis
J. Amer. Med. Ass. 181, 1039 (1962)
12. CROOKS, J., J.P.C. Murray, E.J.Wayne:
Statistical methods applied to the clinical
diagnosis of thyreotoxicosis.
Quart. J. Med. 28, 211 (1959)

13. DECKER, K.:
Biochemie der Schilddrüse
5. Jahrestagung der Gesellschaft für
Nuklearmedizin 1967
14. DEUTSCH, E., G. Geyer:
Laboratoriumsdiagnostik
Verlag August Steinkopf, Berlin 1969
15. Deutsche Beschreibung des Abbot T-4 Diagnostiksatzes
TETRASORB-125
16. DIEZEL, P.B.:
Morphe und Funktion der Schilddrüse
7. Jahrestagung der Ges. für Nuklearmedizin 1969
17. DOERING, P., E.Assarian:
Bestimmung des Plasmathyroxins mit Hilfe von
J-125-Thyroxin-beladenem, thyroxinbindendem Glo-
bulin (TBG). Ergebnisse bei Gesunden, Schilddrü-
senkranken und Graviden.
7. Jahrestagung der Ges.für Nuklearmedizin 1969
18. DOERING, P., K. Kramer:
Die Bestimmung des Schilddrüsengewichts mit der
Szintigraphie nach Gabe von Radiojod.
Strahlentherap. 105, 245 (1958)
19. DOMNITZ, J., H.F.Hurd, J.W.Goldzieher:
The evaluation of ¹³¹-J therapy of Grave's disease.
Reliability and prognostic value of chemical and
radioactive iodine studies.
Arch. int. Med. 106, 84, (1960)
20. EINHORN, J., K.Hastard:
Prognostic value of early determination of thyreoi-
dal radioiodine uptake following ¹³¹-J-Therapy.
J. clin. Endocr. 21, 1483 (1961)
21. ELLER, M., S. Silver, S.B.Yohalem, R.L.Segal:
The treatment of toxic nodular goiter with ra-
dioactive iodine. 10 year's experience with
436 cases.
Ann. int. Med. 52: 976 (1960)
22. EMRICH, D.:
Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik.
Gg. Thieme Verlag Stuttgart 1971
23. EMRICH, D.:
Zur Therapie der SchilddrüsenÜberfunktion.
DMW 95, 814 (1970)
24. EMRICH, D., E.Klein, H.Krüskemper, H.Kutzim, R.Reinwein,
H.Studer:
Podiumsdiskussion über "Aktuelle Fragen zur Diagno-
stik der Schilddrüsenerkrankungen"
Kongreßblatt f. inn. Med. 77, 1429 (1971)

25. FEITELBERG, S., P.S.Kaunitz, S.Silver, N.Simon,
L.R.Wassermann, S.B.Yohalem:
Hyperthyreoidism: treatment with radio-
active iodine.
Arch. Int. Med. 85, 471 (1950)
26. FREEDBERG, A.S., D.L.Chamovitz, A.L.Ureles,
M.A.Van Dilla:
Direct measurement of $^{131}\text{-I}$ uptake in
thyroid gland; further observation
J.Clin. Endocrinol. 10, 910 (1950)
27. FREY, K., H.G.Heinze, E.Kolb:
Radiojodbehandlung des multiplen autonomen
Adenoms der Schilddrüse.
Fortschr. Röntgenstr. 108, 586, (1968)
28. GLAUBITT, D., P.Freyschmidt, R.Schurig:
Vergleichende Bestimmungen des gesamten Thy-
roxins und der Bindungsfähigkeit der thyroxin-
bindenden Globuline im Serum bei Schilddrüsen-
Überfunktionsstörungen.
7. Jahrestagung d. Ges. für Nuklearmedizin 1969
29. GORDON, E., E.C.Albright:
Treatment of thyreotoxicosis with radioactive
iodine.
JAMA 143, 129 (1950)
30. HAINES, S.F., F.R.Keating, M.H.Power, M.M.D.Williams,
M.P.Kelsey:
The use of radioiodine in the treatment of
exophthalmic goiter.
J. Clin. Endocrinolog. 8, 813 (1948)
31. HAMILTON, G., J.H.Lawrence:
Recent clinical development in the therapeutic
application of radio-phosphorus and radio-iodine
J.Clin. Endocrinol. 21, 624 (1942)
32. HAUSS, W., G.Junge-Hülsing:
Einiges zur modernen Schilddrüsendiagnostik und
-therapie.
Zschr. Inn. Med. 2, 634 (1965)
33. HERTZ, S., A.Roberts:
Radioactive iodine as an indicator in the study
of thyroid function physiology.
Proc. Soc. Biol. 38, 510 (1938)
34. HERTZ, S., A.Roberts:
Application of radioactive iodine in the therapy
of grave's disease.
J. Clin. Endocrinol. 21, 624 (1942)
35. HORST, W.:
Zur diagnostischen Anwendung von Radiojod ^{131}I
Strahlentherapie 85, 183 (1951)

36. HORST, W.:
Methoden und Ergebnisse des Radiojodstoffwechselstudiums zur Diagnostik thyreoidaler und extra-thyreoidaler Erkrankungen.
Klin. Wschr. 30, 439 (1952)
37. HORST, W.:
Die Therapie der Hyperthyreose mit Radiojod Strahlentherapie 85, 186 (1951)
38. HORST, W., E.Gadernann:
Ergebnisse der Radiojodtherapie (J-131) bei Hyperthyreosen
Strahlentherap. 97, 78 (1955)
39. HORST, W., F.Kuhlencordt:
Ergebnisse der Strahlentherapie mit Radiojod (J-131)
DMW 79, 399-441-483, (1954)
40. KLEIN, E.: Die Therapie der Hyperthyreose
DMW 90, 924 (1965)
41. KLEIN, E.:
Die fraktionierte Radiojodtherapie der Hyperthyreose (Erfahrungen an 350 Patienten)
Nuklearmed. 3, 251 (1962, 63)
42. KLEIN, E.:
Ergebnisse der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik mit Radiojod bei Hyperthyreosen und endokrinen Ophthalmopathien.
5. Jahrestagung d.Ges. für Nuklearmed. 1967
43. KLEIN, E., W. Blaeser, D.Bock:
Diagnostik und Therapie der Schilddrüsenerkrankungen
Landarzt 44/18, 865 (1968)
44. LANGBEIN, W.:
Ergebnisse der Radiojodtherapie (J-131) bei Hyperthyreosen.
Rad.Bio.Therap. 8/5, 557(1967)
45. LARSSON, L.G.: Studies on radioiodine treatment of thyrotoxicosis with special reference to behaviour of radioiodine tracer tests.
Acta Radiol.(Stockh.) Supp 126 {1955}
46. MC CULLAGH, E.P.: On the choice of treatment for hyperthyroidism.
Ann. int. Med. 44, 292 (1956)
47. MÜPERT, S., R.Vollmar:
Rechtfertigt ein Hyperthyreose-Symptomkomplex-Punktsystem eine Ablehnung weiterer Schilddrüsendiagnostik?
Rad.Biol.Therap. 11/2, 179 (1970)
48. MURPHY, R.P.: The determination of thyroxine by competitive protein-binding analysis employing an anion-exchange resin and radiothyroxine.
J.Lab & Clin. Med. 66, 161 {1965}

49. MYANT, N.B.:
Prognostic value of early tests of thyroid
function after treatment of thyreotoxicosis by ^{131}I -J
Brit.J.Radiol., 26, 139 (1953)
50. MYHILL, J., H.Oddie, F.F.Rundle, J.B.Hales, J.D.Thomas:
Symptom of radioiodine therapy for thyreotoxicosis
and nontoxic goiter involving measurement of thy-
reoidal radiosensitivity.
J.Clin.Endocr. 21, 817 (1961)
51. OESER, H., H.Billion, P.Kühne:
Die Behandlung der Hyperthyreose mit Radiojod
In: Künstliche Radioaktive Isotope.
Springer Verlag Heidelberg, 1958.
52. OBERDISSE, K., E.Klein:
Die Krankheiten der Schilddrüse.
Gg. Thieme Verlag, Stuttgart, 1967
53. RAPOPORT, S.M.:
Medizinische Biochemie
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1966
4. Auflage.
54. REICHERTZ, P., C.Winkler, G.Kloss:
Computer-Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen.
DMW 90, 2317, (1965)
55. REINWEIN, D., E.Klein, F.A.Horster, D.Gabe:
Kriterien fraktionierter Radiojodtherapie der
Hyperthyreose
Kongreßverhandl. f. inn. Med. 73, 372, (1967).
56. REINWEIN, D., H.Miss, F.A.Horster, H.Berger, E.Klein,
K.Oberdisse:
Spätergebnisse der fraktionierten Radiojodtherapie
DMW 50, 2416 (1968)
57. REINWEIN, D., A.Horster, E.Klein, K.Oberdisse:
Ergebnisse einer Radiojodtherapie der Hyperthyreo-
se mit und ohne Intervalltherapie.
DMW 93, 2314 (1968)
58. SCHNEIDER, C.:
Behandlung der Thyreotoxikose mit ^{131}I -Radiojod
Strahlentherapie 127, 65 (1962)
59. SCHULTE, P.:
Die Beurteilung diagnostischer Maßnahmen bei
Schilddrüsenerkrankungen.
DMW 95, 2487 (1970)
60. SCHWARZ, K., P.C.Scriba:
Diagnostik und Therapie der Schilddrüsenfunktion.
Med.Klinik 61, 4697 (1969)
61. SEED, L., B.Jaffe:
Results of treatment of toxic goiter with radio-
active iodine.
J. Clin. Endocrinol. 13, 107 (1953)

62. SEGAL, R.L., S.Silver, S.Yohalem, S.Feitelberg:
Myxedem following radioactive iodine therapy
of hyperthyreoidism.
Am. J. Med. 31, 354 (1961)
63. SIEGENTHALER, W.:
Klinische Pathophysiologie
Gg.Thieme Verlag, Stuttgart 1970
64. SKILLERN, P.G., E.P. Mc Cullach, R.A.Kays:
Cases of grave's disease resistant to radio-
active iodine.
Transact. Amer. Goiter Ass. 1951, S. 184
65. SOLEY, M.H., R.Miller, N.Foremann:
Grave's disease; treatment with radioiodine
(131-J)
J.Clin. Endocr. 9, 29 (1949)
66. TIMM, M., U.Zeidler:
Diagnose der Hyperthyreose nach exogener
Jodzufuhr.
Med.Klin. 65, 252 (1970)
67. VANOTTI, A.;
Beeinflussung der Radiojodfunktionsdiagnostik
durch exogene und endogene Faktoren.
z.Jahrestagung d. Ges.f.Nuklearmed. 1969
68. WERNER, S.C., E.H.Quimby, C.Schmidt:
Radioactive iodine J-131 in the treatment of
hyperthyreoidism.
Amer.J.Med.7, 731 (1949)
69. ZEIDLER, U., M.L.Krüskenper:
Differentialdiagnostischer Wirkungsgrad des
J-131 Schilddrüsenfunktionsstudiums.
Med.Klin. 63, 212 (1968)

Ich danke Herrn Professor Dr.med.F.Wolf für die freundliche Überlassung des Themas und seine Hilfsbereitschaft bei der Erstellung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. E.Krönert für seine Unterstützung.

Lebenslauf

Am 24. März 1947 wurde ich, Peter K. Landendörfer, als Sohn des Stadtkirchners Karl Landendörfer und seiner Ehefrau Anni, geborene Weissmann in Herzogenaurach geboren. Am 17.12.1948 verstarb mein Vater.

Nach Besuch der Volksschule besuchte ich 1958 bis 1964 das Missionsgymnasium St.Peter in Tirschenreuth und von 1964 bis 1967 das Neue Gymnasium in Nürnberg, mit dem Erwerb der Hochschulreife.

Im Wintersemester 1967/68 schrieb ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg für das Fach Biologie ein.

Die nächsten beiden Semester studierte ich an der Universität Hamburg Medizin, wo ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung am 1.10.1968 ablegte.

Vom Sommersemester 1969 bis zum Ende meines Studiums studierte ich wieder in Erlangen. Am 30. April 1970 legte ich hier die ärztl.Vorprüfung ab. Im Februar 1973 begann ich mit dem medizinischen Staatsexamen, das ich am 30. Juli 1973 erfolgreich abgeschlossen habe.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990